Aus dem Strahleninstitut/-klinik der
Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

DIE HYPOTHYREOSERATE NACH SCHILDDRÜSENBEHANDLUNGEN MIT 131-RADIOJOD

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans Kitzky
aus Flatow/Grenzmark

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0031

Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr.med. Heinz Oeser

Die Hypothyreoserate nach Schilddrüsenbehandlungen mit 131-Radiojod

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Hans Kitzky
aus Flatow/Grenzmark

Dekan : Professor Dr.med. Hans Wolfgang Spier
Referent : Priv. Doz. Dr.med. Helmut Ernst
Korreferent: Professor Dr.med. Max Schwab

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 5.7.1968

Inhaltsübersicht

Titel: Die Hypothyreoserate nach Schilddrüsenbehandlungen mit 131-Radiojod

	Seite
Einleitung	5
Krankengut	7
Methodik	14
Ergebnisse	17
Diskussion	23
Anhang	30
Zusammenfassung	34
Literatur	35

Einleitung

Auftreten und Bedeutung der Hypothyreose nach einer Schilddrüsenbehandlung mit Radiojod-131 sind in den letzten Jahren wieder vermehrt diskutiert worden.

Das Problem der posttherapeutischen Komplikationen galt allgemein durch ältere Arbeiten von CHAPMAN (8); MC CULLAGH (49) und WERNER (70) als geklärt. Myxödeme hatten einen geringen Anteil und traten, wie auch in jüngeren Veröffentlichungen durch DUBOWIY (12); ERNST (15); LÖBE (44,45) und POLICZER (56) mitgeteilt, meist als passagere Hypothyreosen auf. Fast alle diese Beobachtungen entstammen aber einem relativ kurzen Kontrollzeitraum.

Anders beobachteten mehrere Autoren wie BELING (3); DUNN (13); FREY (19); GREEN (23); MONASTERIO (50); SCHNEIDER (59) und STANBURY (63) eine verhältnismäßig hohe Späthypothyreoserate (1; 55; 60; 64).

Die Bedeutung der posttherapeutischen Schilddrüsen-Unterfunktion wird durch die weite Verbreitung und zunehmende Anwendung, welche die Schilddrüsenbehandlung mittels Radiojod-131 aufgrund ihrer bekannten Vorteile gefunden hat, besonders unterstrichen.

An Strahleninstitut und -klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr.med. H. Oeser) wurden in den Jahren 1952 - 1965 rund 1500 Patienten wegen einer Hyperthyreose, eines toxischen Adenoms oder einer euthyreoten Struma mit Radiojod-131 behandelt. Fortlaufende Nachuntersuchungen wurden durchgeführt, sie konnten zu einer Überprüfung des Behandlungsergebnisses infolge Uneinheitlichkeit, bedingt durch die Verbesserungen in Untersuchungsmethoden und -technik, nicht herangezogen werden.

Um Aussagen über Spätergebnisse und Spätfolgen zu gewinnen, wurde versucht die zwischen dem 1.1.1952 und 31.12.1960 behandelten etwa 600 Patienten zu einer Untersuchung heranzuziehen.
Es konnten 318 Patienten ermittelt, angeschrieben und zu einer Nachuntersuchung einbestellt werden. Hiervon antworteten 140 Patienten und berichteten in einem kurzen Fragebogen über ihr jetziges Befinden, den Therapieerfolg und schlugen einen evtl. Nachuntersuchungstermin vor.
17 Patienten lehnten ihr Erscheinen ab, da sie krank waren, keine Zeit hatten oder ihren Zustand als gebessert ansahen.
Von den 123 ihr Erscheinen zusagenden Patienten blieben 18 Personen ohne Angabe von Gründen dem Untersuchungstermin fern.

Somit standen 105 Patienten der Therapiejahre 1952-1960 einer eingehenden klinischen Untersuchung, einem 2-Phasenradiojodtest einschließlich Szintigraphie und einer Serumcholesterinwertbestimmung zur Verfügung.

Krankengut

Die nachuntersuchten 105 Patienten (Kontrollkrankengut) hatten, um eine Beeinflussung der Untersuchung weitgehend auszuschließen, in den letzten 6 Monaten weder jodhaltige Medikamente, Jodlösungen bzw. Kontrastmittel noch Schilddrüsenhormonpräparate oder antithyreoidale Substanzen zu sich genommen.

Die Gruppenzusammensetzung zum Zeitpunkt der Ersttherapie mit Radiojod-131 war folgende:

69 Hyperthyreosen
12 Rezidivhyperthyreosen nach Strumektomie
14 toxische Adenome
10 euthyreote Strumen

Da dieses Kontrollkrankengut gegenüber den genauer erfaßten und behandelten 411 Patienten (Gesamtkrankengut) nur Stichprobencharakter besitzt, stellt sich folgende Frage:

Ist dieses Teilkollektiv im Verhältnis zum Gesamtkollektiv nach den Gesetzen der statistischen Wahrscheinlichkeit repräsentativ, oder besteht eine "Verzerrung der Stichprobe durch Nichterscheinen" (PFANZAGL, 53), da die Bedingungen der "reinen Zufallsstichprobe" nicht erfüllt werden?

In einer Gegenüberstellung von Kontrollkrankengut und Gesamtkrankengut nach Geschlecht, Therapiejahr und Therapiealter soll diese Frage überprüft werden, d. h. im "direkten Schluß" (HOSEMANN, 31) werden die Merkmale der Stichprobe mit den Merkmalen des Gesamtkrankengutes (= Grundwahrscheinlichkeit)verglichen.

Keinesfalls darf erwartet werden, und es wird durch die Wahrscheinlichkeitsrechnung auch nicht gefordert, daß sich äquivalente relative Häufigkeiten genau entsprechen.

Vielmehr werden die Mutungsintervalle (Vertrauensintervalle) der artmäßigen Merkmale des Gesamtkrankengutes bestimmt und geprüft, ob die entsprechenden Merkmale der Stichprobe zufällig oder signifikant abweichen. Das Mutungsintervall wurde in Übereinstimmung mit seinem Gebrauch in der statistischen Wissenschaft gewählt, da es gegenüber dem in medizinischen Arbeiten benutzten 2-Sigma- bzw. 3-Sigma-Bereich eine Sicherheitswahrscheinlichkeit von 99% einschließt.

Für Merkmalsgruppen mit kleiner relativer Häufigkeit wird wegen der geringen Grundwahrscheinlichkeit die Methode der Verteilung seltener Merkmale in Anwendung gebracht.

Mathematisch werden die Betrachtungen durch folgende Formeln dargestellt.

Die Grundwahrscheinlichkeit (p) errechnet sich in Anlehnung an die Theorie über Zufallsfehler bei Stichproben mit artmäßigen Merkmalen (PFANZAGL, 53) einfach als relative Häufigkeit des Merkmales (k) im Gesamtkrankengut (n).

$$p = \frac{k}{n}$$

Sein Fehlerbereich aus n_1 Beobachtungen in der Stichprobe hat somit die Grenzen

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}}$$

Eine Abweichung der Stichprobenmerkmale ist demzufolge nur zufällig, wenn ihre relative Häufigkeit (p_1) in folgendem Bereich liegt.

$$\left(p - 2{,}58 \cdot \sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}}\right) < p_1 < \left(p + 2{,}58 \cdot \sqrt{\frac{p \cdot q}{n_1}}\right)$$

(Mutungsintervall)

Tabelle 1,
Gegenüberstellung nach Geschlecht

	männlich		weiblich		
	absolut	%	absolut	%	insgesamt
Gesamtkrankengut	58	14,1	353	83,9	411
Mutungsintervall		± 8,7		± 8,7	
Kontrollkrankengut	12	11,5	93	88,5	105

Tabelle 2,
Gegenüberstellung nach Therapiealter

Altersgruppen(Jahre)	-30	30-40	40-50	50-60	60-70	über 70
Gesamt- absol.	9	52	101	135	83	31
krankengut %	2,2	12,7	24,6	32,9	20,2	7,6
Mutungsintervall (%)	± 10	± 8,2	±10,8	±11,6	± 9,8	± 6,5
Kontroll- absol.	4	18	36	25	20	2
krankengut %	3,8	17	34	24	19	1,9

In den Tabellen 2 und 3 enthalten die Patientengruppen jeweils die Summe der weiblichen und männlichen Patienten.

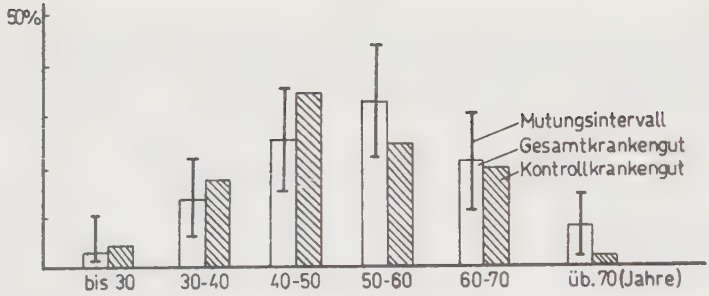

Abb. 1, Häufigkeitsverteilung des Gesamtkrankengutes mit Mutungsintervall und des Kontrollkrankengutes in den einzelnen Therapiealtersgruppen.

Tabelle 3,
Gegenüberstellung nach Therapiejahr

Therapiejahr		1952-55	1956	1957	1958	1959	1960
Gesamt-	absol.	126	71	49	48	42	75
krankengut.	%	30,7	17,3	12,0	11,7	10,2	18,3
Mutungsintervall %		±11,6	± 9,3	± 8,0	± 7,9	± 7,6	± 9,6
Kontroll-	absol.	28	20	14	8	9	26
krankengut	%	27	19	13	7,6	8,6	25

Zu einer möglichen Verzerrung der Stichprobe durch "Nichterscheinen" der übrigen behandelten Patienten muß auf den hypothetischen Einwand, daß das nicht kontrollierte Krankengut aufgrund der Radiojodtherapie schwer erkrankt oder sogar verstorben sei, geantwortet werden, daß nicht ein einziger solcher Fall bekannt wurde.

Zum anderen sei erwähnt, daß von weiteren 17 Patienten, die einen Kontrolltest brieflich aus Krankheitsgründen ablehnten, nur 2 Patienten eine iatrogene Hypothyreose angaben. Sie lagen damit , soweit eine solche Betrachtung statistisch überhaupt statthaft ist, im Größenbereich unser ermittelten Hypothyreoserate.

Die anfangs gestellte Frage kann dahingehend beantwortet werden, daß das Kontrollkrankengut (Stichprobe) mit dem Gesamtkrankengut vergleichbar ist, es ist mit einer hohen Wahrscheinlichkeit repräsentativ.

Die allgemeine Auswertung der Untersuchungsdaten vor Radiojodtherapie (Anamnese) gibt folgenden Überblick vom Kontrollkrankengut (105 Patienten).

1. Unter klinischen Beschwerden einer Hyperthyreose litten insgesamt 101 Patienten, bei 1 Patienten stand das Leiden durch eine andere Krankheit im Vordergrung und 3 Patienten fühlten sich subjektiv wohl.

2. Schilddrüsen-struktur	diff. Struma	54 Pat.	≙ 52%
	Knotenstruma	38 Pat.	≙ 36%
	tox. Adenom	13 Pat.	≙ 12%
3. Pulsfrequenz	bis 80/min.	3 Pat.	≙ 3%
	80 - 100/min.	35 Pat.	≙ 33%
	über 100/min.	67 Pat.	≙ 64%
4. Exophthalmus	gering	17 Pat.	≙ 16%
	stark	11 Pat.	≙ 11%

Die Radiojod-131-Therapie wurde mit Dosen zwischen 8000 - 3o 000 rep durchgeführt, da versucht wurde, das Ziel mit einer einzelnen Dosis zu erreichen. (OESER, 52; BRAKIER, 6; FRIDRICH, 21; PFEIFER u. WÜRDINGER, 54) Die relativ große Schwankungsbreite der Dosierung hat ihre Ursache in der schwierigen Einschätzung der effektiven Halbwertszeit einerseits und in der für das toxische Schilddrüsenadenom erwünschten hohen Dosis andererseits.

Die zur Verabfolgung dieser Dosis erforderliche Menge Radiojod-131 berechnen wir nach einer modifizierten und vereinfachten Formel von MARINELLI, QUIMBY u. HINE (46).

$$\text{Erforderl. Radioaktivität (mCi)} = \frac{g \cdot G}{180 \cdot T \cdot A}$$

g: Schilddrüsengewicht (Gramm)
G: gewünschte Gewebsdosis (rep)
T: effektive HWZ (Tage)
A: max. J-131-Aufnahmewert (% der Dosis)

Das Schilddrüsengewicht wurde in den Jahren 1952-1957 durch Palpation geschätzt und später nach der von DOERING u. KRÄMER (10) aufgestellten Beziehung durch Planimetrieren der Schilddrüsenfläche im szintigraphischen Bild bestimmt.
Die angestrebte Dosis zur Behandlung der Hyperthyreose und der euthyreoten Struma betrug 10 000 - 12 000 rep, sie wurde in 56% der Fälle appliziert und als ausreichend erachtet (BILLION, 4; 5).

Eine Mehrfachtherapie war aufgrund einer ungenügenden Remission der Schilddrüsenüberfunktion bei rund 35% der Patienten erforderlich. In einigen Fällen wurde eine Fraktionierung der Dosis bei endokriner Ophthalmopathie zur Unterdrückung der hypophysären Gegenregulation notwendig.
Die Auswertung des Kontrollkrankengutes ergab folgende Dosis-Verteilung:

1 Dosis erhielten	69 Pat.	≙ 66%
2 Dosen erhielten	25 Pat.	≙ 24%
3 u. mehr Dosen erh.	11 Pat.	≙ 10%

Die Gesamttherapiedosen des Radiojod-131 (mCi) hatten einen großen individuellen Spielraum und kamen im höheren Bereich nur bei der Mehrfachtherapie in Anwendung.

Tabelle 4,

applizierte Radioaktivität mCi		-5	5-7	7-9	9-11	11-14	14-18	18-25	üb.25
Pat. absolut		15	25	14	11	10	14	11	5
Pat. %		14	24	13	11	10	13	11	5
Pat. absol. bei Dosiszahlen	1Dosis	13	25	14	8	5	3	1	-
	2Dosen	1	-	-	2	3	10	7	2
	3Dosen	1	-	-	1	2	1	3	3

Tabelle 5,

Gesamtdosis rep		bis 12000	12000-15000	15000-30000	üb.30000
Pat. absolut		59	30	16	-
Pat. %		56	29	15	-
Pat. absol. bei Dosiszahlen	1Dosis	44	18	7	-
	2Dosen	10	7	8	-
	3Dosen	5	5	1	-

Die Gesamtgewebsdosen (rep) waren in ihren Gruppen nicht signifikant verschieden inbezug auf die Einfach- oder Mehrfachtherapie. Auf die Schwierigkeit und Problematik der Summation von Strahlungsdosen aufgrund der komplizierten physikalisch-biologischen Dosis-Wirkungsbeziehung kann nicht eingegangen werden.

Das Kontrollkrankengut zeigt in seinem strukturellen Aufbau und seinen radiotherapeutischen Daten eine gute Übereinstimmung mit dem anderer Autoren (SCHNEIDER, 59).

Methodik

Der Kontrolltest zur Ermittlung der Späthypothyreoserate nach einer Radiojod-131-Therapie wurde bei allen Patienten unter gleichen Bedingungen und technischen Voraussetzungen vorgenommen und in folgenden Phasen durchgeführt:

1. Anamneseerhebung und eingehende klin. Untersuchung
2. Zwei-Phasenradiojodtest
3. Bestimmung des Umsatzindex und der mittl. Jodaufnahme
4. Szintigraphie der Schilddrüse
5. Gesamtcholesterinbestimmung im Serum
6. PBI-127-Bestimmung (in besonderen Fällen)

Die Anamnese enthielt Mitteilungen über den subjektiven Therapieerfolg, eine evtl. später auftretende Verschlechterung des Zustandes und das heutige Befinden.

Die klinische Untersuchung ergab Angaben über Haarausfall, Hautbeschaffenheit, Hautkolorit, Gewichtsveränderungen, Kältegefühl, Adynamie, Müdigkeit, Ophthalmopathien, Pulsfrequenz, Lidödem, Heiserkeit und Schilddrüsenstruktur.

Der Zweiphasenradiojodtest erfaßte die Werte bei einer 2-, 24- und 48-stündlichen Messung der Radiojod-131-Aufnahme über der Schilddrüse. Die Angaben erfolgten in %-Werten der verabfolgten Dosis (% d. Dosis).
Die Hormonphase wurde durch Bestimmung des radioaktiven, eiweißgebundenen Jodanteils (PBI-131) beurteilt. Hierzu, und zur Serumjod-131-Bestimmung, wurde 48 Stunden nach der Testdosisgabe die Radioaktivität dieser Jodanteile berechnet und in %-Werten der applizierten Dosis pro Liter Serum angegeben (% d.D./Ltr.).

Die Form der Radiojodspeicherkurve wurde zur besseren Programmierbarkeit definiert als:

ansteigend	$2^h < 24^h < 48^h$-Wert
an- und absteigend	$2^h < 24^h > 48^h$-Wert
absteigend	$2^h > 24^h > 48^h$-Wert

Der Umsatzindex und die mittlere Radiojodaufnahme über 48 Stunden (HEILMANN u. ERNST, 28) ermöglichen eine Aussage der Jodumsatzgeschwindigkeit im Radiojodtest auch bei verschiedenen Jodaufnahmewerten.

$$\text{Umsatzindex} = \frac{\text{PBI-131}}{\text{mittl. J-131-Aufn.} \times 100}$$

Die mittlere Radiojodaufnahme ist graphisch durch die Fläche unterhalb der Radiojodspeicherkurve dargestellt. Da die mathematische Berechnung dieser Fläche durch Integration bei fehlender Kurvenfunktion exakt nicht möglich ist, kam ein Näherungsverfahren in Anwendung, d. h. es wurde durch die Punkte des 0^h-, 2^h-, 24^h-, und 48^h-Jodspeicherwertes eine mathematische Hilfskurve gelegt. Die mittlere Jodaufnahme errechnet sich hierdurch einfach aus der Addition folgender Summanden:

$$\sum \begin{array}{r} 2^h\text{-Wert} \cdot 0{,}191 \\ 24^h\text{-Wert} \cdot 0{,}639 \\ 48^h\text{-Wert} \cdot 0{,}160 \end{array}$$

Die Dimension der Summe ist % d.Dosis, sie ist als Durchschnittswert der Radiojodaufnahme in der Schilddrüse zu deuten.

Die szintigraphische Untersuchung der Schilddrüse erfolgte 24 Stunden nach Radiojodapplikation mit dem Picker-Magnascanner III respektive Magnascanner V als Color- und Photoscan.

Das Gesamtcholesterin im Serum wurde aufgrund seiner Bedeutung für HEILMANN u. PREYSCHMIDT (27) und TARNOKY (66) nach der Methode von LIEBERMANN und BURCHARD obligat, das inaktive PBI-127 in differentialdiagnostisch unklaren Fällen bestimmt.

Die so ermittelten Untersuchungsdaten wurden auf Randlochkarten übertragen. Wegen des begrenzten Informationsgehaltes der Karte wurden die häufigen und reproduzierbaren Merkmale verschlüsselt, die speziellen und seltenen Merkmale dagegen unverschlüsselt festgehalten.
In Klarschrift enthalten die Lochkarten Angaben zur Person, die wichtigsten Kontrolltestergebnisse und typische, individuelle Symptome einer evtl. Therapiekomplikation, um die Möglichkeit einer schnellen Übersichtsorientierung zu wahren.
Lochkartenmuster und Lochkartenschlüssel siehe Anhang.

Ergebnisse

Die Auswertung der Kontrolluntersuchung basierte bezüglich der Späthypothyreoserate auf folgender Definition (HEILMANN u. FREYSCHMIDT, 27; FREYSCHMIDT, 20).

1. latente Hypothyreose: mittl. J-131-Aufnahme $< 40\%$
   Umsatzindex $> 1,5$

   bzw.

   mittl. J-131-Aufnahme $< 30\%$
   ohne klinische Symptome
   einer Hypothyreose

2. Hypothyreose Typ I : mittl. J-131-Aufnahme $< 30\%$
   mit klinischen Symptomen
   einer Hypothyreose

3. Hypothyreose Typ II : mittl. J-131-Aufnahme $< 20\%$

Die Schwierigkeiten der Beurteilung des Radiojodtestes allgemein und speziell nach einem therapeutischen Eingriff an der Schilddrüse sind hinreichend von BRU (7), FANARDJIAN (16), KLEIN (35, 36, 37), KLUWE (38) und KUTZIM (40, 41, 42) diskutiert worden, jedoch ist seine Aussage unter Berücksichtigung einiger Besonderheiten unbedingt zu verwerten.

Patienten mit latenten Hypothyreosen weisen entweder gerade noch eine kompensierte Jodstoffwechsellage auf oder sie leiden bereits unter einer leichten Unterfunktion. Die Ursache liegt häufig in einer Jod-Fehlverwertung, wie sie oftmals nach einer Radiojodtherapie beobachtet wurde (KIRKELAND, 34;und DOMNITZ, 11).

Bei der Hypothyreose Typ I besteht noch eine Restfunktion der Schilddrüse, hingegen entspricht die Hypothyreose Typ II dem klinischen Bild eines hochgradigen Hormondefizits; beide Typen stellen echte Schilddrüsenunterfunktionen dar.

Unter Berücksichtigung obiger Definitionen ergab der Kontrolltest bei 105 Patienten folgendes Ergebnis:

lat. Hypothyreosen . . 13 Pat. ≙ 12%
Hypothyreosen Typ I. . 12 Pat. ≙ 11%
Hypothyreosen Typ II . 10 Pat. ≙ 10%
} des Kontrollkrankengutes

Insgesamt litten 33% (12% latente und 21% echte) der nachuntersuchten Patienten an einer Hypothyreose. Bei 4 Patienten (ca. 4%) bestand eine Rezidivhyperthyreose. Als euthyreot wurden 66 Patienten (ca. 63%) bewertet, hiervon ergab der Radiojodtest nur in 9 Fällen völlig normale Werte.

Die folgenden Übersichten zeigen die Untersuchungsdaten nach formaler Auswertung. Die Merkmale beziehen sich auf die Zeit nach der Radiojodtherapie und auf das Kontrollkrankengut von 105 Patienten.

			(hypothyreosen)
1. Gewichtsveränderungen			
keine.	64 Pat.	davon	7 lat./ 6 echte
Abnahme.	6 Pat.		
Zunahme.	35 Pat.	davon	6 lat./14 echte
2. Klin. Symptome			
einer Hyperthyreose. .	2 Pat.		
einer Hypothyreose . .	30 Pat.	davon	7 lat./22 echte
3. Subj. Befinden			
Wohlbefinden	54 Pat.	davon	8 lat./ 8 echte
Beschwerden durch SD .	23 Pat.	davon	2 lat./13 echte
Beschwerden durch andere Krankheiten .	28 Pat.	davon	3 lat./ 1 echte
4. Exophthalmus			
gering	13 Patienten		
stark.	5 Patienten		

5. Schilddrüsenstruktur

keine Struma	65 Pat.	davon	7 lat./22 echte
diffuse Struma	19 Pat.	davon	2 lat./-0-
Knotenstruma	21 Pat.	davon	4 lat./-0-

6. Pulsfrequenz

bis 80/min.	56 Pat.	davon	5 lat./17 echte
80-100/min.	47 Pat.	davon	8 lat./ 5 echte
über 100/min. . . .	2 Pat.		

7. Serum-Gesamtcholesterin

bis 180 mg%	7 Pat.		
180-300 mg%	62 Pat.	davon	7 lat./ 6 echte
üb. 300 mg%	36 Pat.	davon	6 lat./16 echte

8. Form der Jodspeicherkurve

ansteigend	56 Pat.	davon	3 lat./ 3 echte
an- u. absteigend . .	42 Pat.	davon	10 lat./12 echte
absteigend	7 Pat.	davon	-0- / 7 Typ II

9. Serumjod-131

bis 0,25%d.D./Ltr. . .	15 Pat.	davon	-0- / 4 echte
0,25-1,5%d.D./Ltr. . .	75 Pat.	davon	9 lat./16 echte
über 1,5%d.D./Ltr. . .	15 Pat.	davon	4 lat./ 2 echte

10. PBI-131

bis 0,2%d.D./Ltr. . .	22 Pat.	davon	-0- / 8 Typ II
0,2-1,0%d.D./Ltr. . .	64 Pat.	davon	9 lat./12 echte
üb. 1,0%d.D./Ltr. . .	19 Pat.	davon	4 lat./ 2 echte

11. PBI-127

normal(4-8 %).	6 Pat.	davon	1 lat./ 4 echte
auffällig.	1 Pat.		

12. 2^h-Radiojodaufnahmewert

bis 10%d.D.	-0-Pat.		
10-20 %d.D.	25 Pat.	davon	3 lat./18 echte
20-35 %d.D.	61 Pat.	davon	10 lat./ 4 echte
35-60 %d.D.	16 Pat.		
60-80 %d.D.	3 Pat.		
üb.80 %d.D.	-0-Pat.		

13. Umsatzindex

bis 0,6.	32 Pat.	davon	-0- / 3 echte
0,6-1,5.	27 Pat.	davon	1 lat./ 5 echte
1,5-3,0.	33 Pat.	davon	7 lat./10 echte
üb. 3,0.	13 Pat.	davon	5 lat./ 4 echte

14. Mittl. Radiojodaufnahme

bis 20%d.D.	10 Pat.	davon	-0- /10 Typ II
20-30 %d.D.	14 Pat.	davon	2 lat./12 Typ I
30-40 %d.D.	20 Pat.	davon	11 lat./-0-
üb.40 %d.D.	61 Pat.		

Um die Beziehungen einer Hypothyreose zu den vortherapeutischen Merkmalen des Kontrollkrankengutes zu ermitteln, wurde eine kombinierte Auswertung bei folgender Gliederung vorgenommen. Die relative Häufigkeit der Hypothyreosen bezieht sich hierbei auf die Patientenzahl dieses Merkmales, daneben wurden die echten Hypothyreosen entsprechend ihrer Definition als Typ I und Typ II gesondert angegeben.

15. Therapiejahr

1952	1 Pat.		
1953	9 Pat.	davon 4 ≙ 45%	Hypo./22% echte
1954	6 Pat.	davon 1 ≙ 17%	Hypo./17% echte
1955	12 Pat.	davon 2 ≙ 17%	Hypo./17% echte
1956	20 Pat.	davon 9 ≙ 45%	Hypo./20% echte
1957	14 Pat.	davon 7 ≙ 50%	Hypo./21% echte
1958	8 Pat.	davon 5 ≙ 62%	Hypo./50% echte
1959	9 Pat.	davon 3 ≙ 33%	Hypo./22% echte
1960	26 Pat.	davon 4 ≙ 15%	Hypo./15% echte

16. Therapiealter

bis 30 Jahre .	4 Pat.	davon -0-	
30-40 Jahre. .	18 Pat.	davon 7 ≙ 39%	Hypo./33% echte
40-50 Jahre. .	36 Pat.	davon18 ≙ 50%	Hypo./25% echte
50-60 Jahre. .	25 Pat.	davon 7 ≙ 28%	Hypo./20% echte
60-70 Jahre. .	20 Pat.	davon 2 ≙ 10%	Hypo./ 5% echte
üb.70 Jahre. .	2 Pat.	davon 1 ≙ (50%	Hypo./50% echte)

17. Gesamttherapiedosis

bis 5 mCi. . .	15 Pat.	davon 3 ≙ 20%	Hypo./13% echte
5 - 7 mCi. . .	25 Pat.	davon 8 ≙ 32%	Hypo./20% echte
7 - 9 mCi. . .	14 Pat.	davon 5 ≙ 36%	Hypo./21% echte
9 -11 mCi. . .	11 Pat.	davon 2 ≙ 18%	Hypo./18% echte
11-14 mCi. . .	10 Pat.	davon 4 ≙ 40%	Hypo./-0-
14-18 mCi. . .	14 Pat.	davon 7 ≙ 50%	Hypo./43% echte
18-25 mCi. . .	11 Pat.	davon 4 ≙ 36%	Hypo./18% echte
üb.25 mCi. . .	5 Pat.	davon 2 ≙ 40%	Hypo./40% echte

18. Anzahl der Dosen

1 Dosis. . . .	69 Pat.	davon21 ≙ 30%	Hypo./19% echte
2 Dosen. . . .	25 Pat.	davon11 ≙ 44%	Hypo./28% echte
üb.2 Dosen . .	11 Pat.	davon 3 ≙ 27%	Hypo./18% echte

19. Gewebsdosis

bis 12000 rep	59 Pat.	davon17 ≙ 29%	Hypo./17% echte
12000-15000. .	30 Pat.	davon 9 ≙ 30%	Hypo./15% echte
15000-30000. .	16 Pat.	davon 9 ≙ 56%	Hypo./56% echte
über 30000. .	-o-Pat.		

20. Ausgangsdiagnose

Hyperthyreose 69 Pat.	davon 24	≙ 35%	Hypo./22% echte
Rezidivhyperth. 12 Pat.	davon 7	≙ 58%	Hypo./42% echte
tox. Adenom . 14 Pat.	davon -0-		
euth. Struma 10 Pat.	davon 4	≙ 40%	Hypo./20% echte

21. Serumjod-131

bis 0,25%d.D./Ltr. 4 Pat.	davon 1	≙ 25%	Hypo./25% echte
0,25-1,5 . . .44 Pat.	davon 14	≙ 32%	Hypo./20% echte
über 1,5 . . .38 Pat.	davon 14	≙ 37%	Hypo./24% echte

(19 Pat. ohne Angaben, davon 6 Hypoth.)

22. 2^h-Radiojodaufnahmewert

bis 35%d.D. . 7 Pat.	davon 4	≙ 57%	Hypo./43% echte
35-70 %d.D. . 43 Pat.	davon 17	≙ 40%	Hypo./26% echte
üb.70 %d.D. . 55 Pat.	davon 14	≙ 25%	Hypo./15% echte

23. Schilddrüsenstruktur

diff. Struma .54 Pat.	davon 20	≙ 37%	Hypo./26% echte
Knotenstruma .37 Pat.	davon 15	≙ 40%	Hypo./22% echte

Als Letztes wird die Verteilung besonderer Merkmale auf die Diagnosegruppen nach der Kontrolluntersuchung festgestellt.

24. Diagnosegruppe-klinische Symptome eines Myxödems

eu-/hyperthyreot	70 Pat.	davon 3	≙ 4%	Symptome v. Myxödem
latente Hypothyr.	13 Pat.	davon 5	≙ 38%	"
Hypothyreosen I	12 Pat.	davon 12	≙100%	"
Hypothyreosen II	10 Pat.	davon 10	≙100%	"

25. Diagnosegruppe-Serumgesamtcholesterin

Serumgesamt-cholesterin (mg%)		über 250	über 300	über 350	über 400	Patienten insgesamt
euthyreot/ hyperthyreot	abs.	21	14	4	-	70
	%	30	20	6	-	100
lat. Hypoth.	abs.	10	6	2	-	13
	%	80	46	15	-	100
Hypoth. I	abs.	10	8	4	3	12
	%	83	67	33	25	100
Hypoth. II	abs.	10	8	7	7	10
	%	100	80	70	70	100

26. Diagnosegruppe-Umsatzindex

Umsatzindex		über 0,6	über 1,5	über 3,0	Patienten insgesamt
euthyreot/ hyperthyreot	abs.	41	21	4	70
	%	59	30	6	100
lat. Hypoth.	abs.	13	12	4	13
	%	100	92	31	100
Hypoth. I	abs.	11	9	4	12
	%	92	75	33	100
Hypoth. II	abs.	8	5	1	10
	%	80	50	10	100

Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung von 105 Personen, die aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung mit Radiojod-131 behandelt wurden, wird gezeigt, daß bei 35 Personen im Zeitraum von 5 - 12 Jahren eine Hypothyreose auftrat. Davon entsprachen 13 Personen einer latenten und 22 Personen einer echten Schilddrüsenunterfunktion.

Eine systematische Kontrolluntersuchung wurde eigens zur Klärung dieser Späthypothyreoserate durchgeführt, auf Ergebnisse einer nebenbei vorgenommenen, fortlaufenden Routineuntersuchung wurde wegen nicht exakter Vergleichbarkeit verzichtet. Die Stichprobe von 105 Personen entstammt einem Gesamtkrankengut aus 411 Patienten.

Ein Vergleich bezüglich Geschlecht, Therapiejahr und Therapiealter ergab, daß das Kontrollkrankengut repräsentativ für das Gesamtkrankengut war.

Die ermittelte Späthypothyreoserate von 33% nach Radiojod-131-Behandlung darf somit auf das Gesamtkrankengut übertragen werden.

Die Grundlage der Analyse bildeten die auf Seite 17 definierten Hypothyreosegruppen. Diese Unterteilung hat sich besonders für die Nachuntersuchung der mit Radiojod behandelten Schilddrüsen bewährt.

Die Untersuchungen ergaben, daß einerseits viele Patienten keine Störung in der quantitativen Hormonsynthese durch eine starke Verminderung des Schilddrüsengewebes infolge Strahleneinwirkung zeigten, dafür aber eine gesteigerte Jodstoffwechseldynamik besaßen und trotzdem typische Symptome einer Unterfunktion sichtbar waren.

Anderseits bei einer verringerten Jodaufnahme keine klinischen Symptome einer Hypothyreose auftraten, deren Ursachen Störungen der Jodutilisation oder eine Jodfehlverwertung (KIRKELAND, 34; DOMNITZ, 11) sein müßten.

Der erhöhte Umsatzindex (HEILMANN u. ERNST, 28) zeigt in solchen Fällen, analog der Hyperthyreose, eine Beschleunigung der biochemischen Prozesse des intakten Schilddrüsengewebes an. Die Differenzierung der posttherapeutischen Hypothyreosen findet somit eine Bestätigung.

Die latente Hypothyreose unterscheidet sich, wie in Tabelle 26 ersichtlich, deutlich von den echten Hypothyreosen durch einen stark erhöhten Jodumsatz. Dieser Tatbestand ist Ausdruck der Verminderung der intrathyreoidalen Hormonreserven (Hormonpool).

Bei den echten Hypothyreosen findet sich hingegen auch ein verkleinerter thyreoidaler Hormonpool, aber eine häufig gestörte Hormonsynthese qualitativer Art - evtl. Schädigung des Fermentsystems - verhindert den kompensatorischen Anstieg des Jodumsatzes. Der Umsatzindex entspricht den Werten einer Euthyreose.

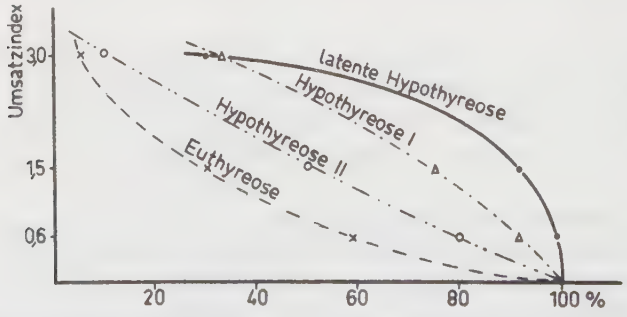

Abb. 2, Relative Häufigkeit der Umsatzindexhöhe bei den einzelnen Diagnosegruppen.

Die Ursache, ob der eine oder der andere Grad der Hypothyreose auftritt, konnte weder durch Auswertung der vortherapeutischen Untersuchungsdaten noch durch die Therapieunterlagen eruiert werden.
Auffällig war (Tabelle 19), daß nach Verabreichung von Dosen über 15000 rep nur echte Hypothyreosen auftraten. Alle anderen Merkmale - auch Anzahl der Therapiedosen - weisen nur ein gering variierendes Verhältnis von 1:2 auf, wie es dem Gesamtanteil der latenten Hypothyreosen von etwa 30% entspricht.

Die Resultate der Serum-Gesamtcholesterin-Bestimmung sind in Tabelle 25 aufgezeichnet; dabei besitzen die Hypothyreosegruppen mit der Häufigkeit von mindestens 80% eines über 250mg% erhöhten Cholesterinspiegels gegenüber 30% der Euthyreosen einen signifikanten Unterschied. Der absolute Cholesterinwert steigt entsprechend dem Schweregrad der Schilddrüsenunterfunktion auf über 400mg% in 70% der Fälle einer Hypothyreose vom Typ II an.

Die Aussage über echte oder zufällige Merkmalsunterschiede wurde durch den Signifikanz-Test bzw. für kleine Stichprobenumfänge durch Bestimmung der Konfidenzintervalle (PFANZAGL, 53) entschieden, speziell für Nullergebnisse.

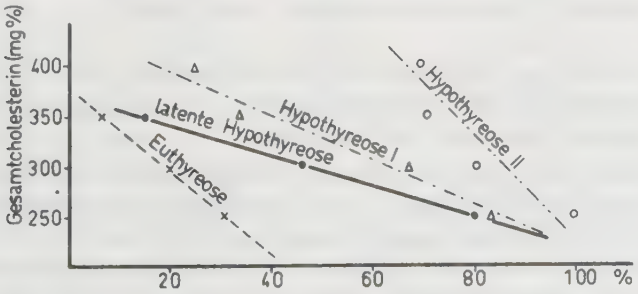

Abb. 3, Relative Häufigkeit der Serumcholesterinhöhe

Den Anstieg des Gesamtcholesterinspiegels bezüglich der verschiedenen Diagnosegruppen veranschaulicht die Abbildung 3. Erwartungsgemäß steht die Gruppe der latenten Hypothyreosen zwischen den echten Hypothyreosen und den Euthyreosen. So charakterisieren Umsatzindex, Serumcholesterin und klinische Symptome den Unterschied von Euthyreosen und latenten Hypothyreosen einerseits und von echten Hypothyreosen und latenten Hypothyreosen anderseits.

Eine unterschiedliche Hypothyreoserate hinsichtlich der Ausgangsdiagnose (Tabelle 20) läßt sich für Hyperthyreosen, Hyperthyreosen nach Strumektomie und euthyreote Strumen statistisch nicht sichern, dagegen ist der Therapieerfolg der toxischen Adenome wahrscheinlich signifikant (Nullergebnis bei kleiner Stichprobenmenge).

Zum Serumjod-131 vor Therapie (Tabelle 21) besteht kein und zum 2^h-Radiojodaufnahmewert (Tabelle 22) kein statistisch signifikanter Unterschied zur Gesamthypothyreosehäufigkeit.

Eine von BELING u. EINHORN (3) und SCHNEIDER (59) beschriebene jährliche Zuwachsrate der Hypothyreosen war nicht feststellbar (Tabelle 15), sie wurde bei der kleinen Stichprobenmenge auch nicht erwartet.

Dagegen wurde in unserem Krankengut eine signifikante Abnahme der Unterfunktionshäufigkeit (Tabelle 16) bei höherem Therapiealter beobachtet, die aber das primäre Verhältnis der latenten zu den echten Hypothyreosen nicht beeinträchtigte. Eine Verzerrung der Untersuchungsergebnisse durch die Stichprobe selbst - die älteren Personen waren bei einer evtl. Erkrankung der Kontrolluntersuchung ferngeblieben - war nicht zu bemerken.

Es muß vielmehr darauf hingewiesen werden, daß die Jodaufnahme mit zunehmendem Alter sinkt (KROKOWSKI, 39).

Auch ergaben die Resultate bezüglich Gewebsdosis in rep (Tabelle 19) hinsichtlich der Dosen über 15000 rep eine signifikant erhöhte Hypothyreoserate von 56% echten Schilddrüsenunterfunktionen.

Die Anzahl der Therapiedosen (Tabelle 18) beeinflußte das Ergebnis der Radiojodtherapie in den hier untersuchten Fällen nicht.

Andere Radiojodtherapie-Komplikationen wie Leukämie (MC CORMACK, 48) oder Karzinomentstehung (ZUCKSCHWERDT) wurden in unserem Kontrollkrankengut nicht beobachtet.

Eine Übersicht, der in der Literatur angegebenen Späthypothyreoseraten nach Radiojodbehandlung der Schilddrüse, zeigt folgende Werte.

Autor	Hypothyreoserate	Kontrollzeitraum
Beling u. Einhorn (1961)	26%	8 Jahre
Dunn u. Chapmann (1964)	43%	16 Jahre
Green u. Wilson (1964)	29%	10 Jahre
Monasterio (1964)	22%	3 Jahre
Starr u. Jaffe (1964)	59%	14 Jahre
Schneider (1965)	27%	13 Jahre
Eigene Ergebnisse	33% (21%)	13 Jahre

In Übereinstimmung mit diesen Autoren fanden auch wir eine verhältnismäßig hohe Unterfunktionsrate als eigentümliche Komplikation der Strahlenbehandlung der Schilddrüse.

Das Hypothyreoserisiko kann aber als einziger und nennenswerter Nachteil der Radiojodbehandlung betrachtet werden. Dabei wurde der Zustand durch Laborwerte erfaßt und definiert, doch müssen die posttherapeutischen Meßwerte anders beurteilt werden als die von Unbehandelten (SCHNEIDER, 59).
Der Patient selbst muß bei jeder ärztlichen Behandlung Mittelpunkt der Beurteilung über Wert oder Unwert einer Methode sein. Wie dazu aus Tabelle 3 hervorgeht, bezeichneten etwa 60% der latent hypothyreoten und 35% der echt hypothyreoten Patienten ihr subjektives Befinden als ausgesprochen gut. Sie und viele Patienten, die selbst Symptome der Unterfunktion empfanden, waren übereinstimmend der Meinung, daß sich ihr Zustand durch die Radiojodbehandlung - gegenüber dem schweren Krankheitsbild der Hyperthyreose - mehr als erwartet gebessert habe.

Auch muß die relativ einfache Substitutionstherapie berücksichtigt werden (POCHIN, 55). Bei unserem Krankengut wurde sie in 2/3 der echten Hypothyreosefälle mit Trijodthyronin (Dosis 10-60 Gamma) eingeleitet.

Eine Gegenüberstellung der drei verschiedenen Behandlungsmethoden der Thyreotoxikosen soll ihre Vor- und Nachteile aufzeigen (15, 29, 43).

Komplikation	Operation	Thyreostatika	Radiojod
Mortalität	0,3-2,5%	--	--
Recurrensparese	1-6%	--	--
Rezidiv	5-20%	50%	2-4%
Hypothyreose	7-20%	--	20-30%
Tetanie	1-3%	--	--
Behandlungszeit	Wochen	Jahre	Monate
Erfolgsquote	70-80%	50-60%	70-80%

Der einfachen, einmaligen Verabfolgung des Radiojod-131 stehen eine jahrelange Therapie mit Thyreostatika und der Gefahr einer Exophthalmus- und Strumaverstärkung gegenüber. Die Operation wird - namentlich bei der hohen Zahl von älteren Patienten - von Operationsrisiko, Operationsangst und Behandlungsbeschwerden begleitet. Eine Hypothyreose kann besonders bei älteren Patienten und der häufig nicht nennenswerten klinischen Symptomatik in Kauf genommen werden.

Junge Personen (STARR, 64) sollten auf jeden Fall zurückhaltend mit Radiojod behandelt werden.

Jährliche Kontrollen nach Strahlenbehandlung der Schilddrüse sind erforderlich.

Anhang

Programm der Randlochkarte

Lochkartenschlüssel

Code: 3f = 3. Lochpaar flach gekerbt
12k = 12. Lochpaar nicht gekerbt
6t4f = 6. Lochpaar tief u. 4. Lochpaar flach gekerbt

I. Untersuchungsdaten v o r Radiojodtherapie
(Lochpaare 1-17)

a. Geschlecht
1f: männlich
1t: weiblich

b. Altersgruppen
2f : 0-30 Jahre
2t : 30-40
3f : 40-50
3t : 50-60
2f3t: 60-70
2t3f: üb.70

c. Beschwerden
4k: Wohlbefinden
4f: Beschwerden durch andere Krankheiten
4t: Beschwerden durch Krankheiten d. SD

d. Exophthalmus
5k: keiner
5f: geringer
5t: starker

e. Art der Schilddrüse
6f: diffuse Struma
6t: Knotenstruma
7f: keine Struma
7t: toxisches Adenom

f. Pulsfrequenz
8k: bis 80/min.
8f: 80-100
8t: üb.100

g. Effektive HWZ
9f : 0-4 Tage
9t : 4-6
10f: 6-8

h. Form der Jodspeicherkurve
11k: ansteigend
11f: an- u. absteigend
11t: absteigend

i. PBI-131
12k: keine Angaben
12f: 0,0-0,2 %d.D./Ltr.
12t: 0,2-1,0
13f: üb. 1,0

j. Serumjod-131
14k: keine Angaben
13t: 0,00-0,25 %d.D./Ltr.
14f: 0,25-1,50
14t: über 1,50

I. Untersuchungsdaten v o r Radiojodtherapie

k. 2^h-Radiojodaufnahmewert
- 15k: 0-35 %d.D.
- 15f: 35-70
- 15t: üb.70

l. Umsatzindex
- 16f: 0,0-0,6
- 16t: 0,6-1,5
- 17f: 1,5-3,0
- 17t: über 3,0

II. Daten ü b e r die Radiojodtherapie
(Lochpaare 18-27)

m. Therapiejahr
- 18t19f: 1952
- 18t20f: 1953
- 18t21f: 1954
- 19t18f: 1955
- 19t20f: 1956
- 19t21f: 1957
- 20t18f: 1958
- 20t19f: 1959
- 20t21f: 1960

n. Gesamtdosis
- 22t : 0-5 mCi
- 23t : 5-7
- 24t : 7-9
- 22t23f: 9-11
- 22t24f: 11-14
- 23t22f: 14-18
- 23t24f: 18-25
- 24t22f: üb.25

o. Anzahl der Dosen
- 25k: 1 Dosis
- 25f: 2 Dosen
- 25t: 3 u. mehr Dosen

p. rep-Zahlen
- 26f: bis 12000 rep
- 26t: 12000-15000
- 27f: 15000-30000
- 27t: über 30000

III. Untersuchungsdaten n a c h der Radiojodtherapie
(Lochpaare 28-42)

q. Gewichtsveränderungen
- 28k: keine
- 28f: Abnahme
- 28t: Zunahme

r. Klin. Symptome
- 29f: Hyperthyreosezeichen
- 29t: Hypothyreosezeichen

III. Untersuchungsdaten n a c h der Radiojodtherapie

s. Subjektives Befinden
30k: Wohlbefinden
30f: Beschwerden durch andere Krankheiten
30t: Beschwerden durch Krankheiten d. SD.

t. Exophthalmus
31k: keiner
31f: geringer
31t: starker

u. Art der Schilddrüse
32k: keine Struma
32f: diffuse Struma
32t: Knotenstruma

v. Pulsfrequenz
33k: bis 80/min.
33f: 80-100
33t: üb.100

w. Gesamtcholesterin
34k: bis 180 mg%
34f: 180-300
34t: über 300

x. Form der Jodspeicherkurve
35k: ansteigend
35f: an- u. absteigend
35t: absteigend

y. Serumjod-131
36k: 0,00-0,25 %d.D./Ltr.
36f: 0,25-1,50
36t: über 1,50

z. PBI-131
37k: 0,0-0,2 %d.D./Ltr.
37f: 0,2-1,0
37t: üb. 1,0

ä. PBI-127
38k: keine Angaben
38f: normal
38t: auffällig

ö. 2^h-Radiojodaufnahmewert
39f : 0-10 %d.D.
39t : 10-20
40f : 20-35
40t : 35-60
39f40t: 60-80
39t40f: üb.80

ü. Umsatzindex
41f: 0,0-0,6
41t: 0,6-1,5
42f: 1,5-3,0
42t: über 3,0

Zusammenfassung

An 105 Patienten wurde mittels einheitlicher und systematischer Untersuchung die Späthypothyreoserate nach Radiojod-131-Therapie von Thyreotoxikosen bestimmt. Dabei traten 5-13 Jahre nach Therapie 21% echte Hypothyreosen und zusätzlich 12% latente Hypothyreosen auf.

Die echten Hypothyreosen zeigen das Bild einer verminderten oder aufgehobenen Hormonsynthese.

Die latenten Hypothyreosen sind klinisch unausgeprägt, zeichnen sich aber durch einen erhöhten, einer Hyperthyreose entsprechenden, Umsatzindex aus.

Die Schwankungen der Hypothyreoseraten bezüglich der Therapiejahrgänge des Kontrollzeitraumes lagen im Annahmebereich, eine posttherapeutische jährliche Zuwachsrate konnte damit statistisch signifikant nicht gesichert werden.

Eine signifikant niedrige relative Häufigkeit der Hypothyreosen bestand bei Therapiedosen unter 15000 rep. Keine Hypothyreosen wurden nach Behandlung von toxischen Adenomen beobachtet.

Ebenfalls bestand eine Korrelation zwischen Therapiealter und Hypothyreoserate; in jugendlichem Alter behandelte Personen sind stärker gefährdet.

Die Radiojod-131-Therapie ist eine einfache Methode zur Behandlung der Thyreotoxikose mit relativ gefahrlosen Risiken. Eine kritische Indikationsstellung und genaue Dosierung sind erforderlich. Aufgrund der verschieden ausgeprägten Symptomatik und der relativ hohen Hypothyreoserate sollten jährliche Nachuntersuchungen durchgeführt werden, um eine evtl. Substitutionstherapie rechtzeitig zu beginnen.

Literatur

1. Barambon, D. : Le traitement de l'hyperthyroidie par l'iode radio-actif

   Praxis 50, 775 (1961)

2. Barambon, D.
   M. Indemini : Résultats du traitement de l'hyperthyroidie par l'iode radio-actif

   Praxis 51, 90 (1962)

3. Beling, U.
   J. Einhorn : Incidence of hypothyroidism and recurrences following J-131 treatment of hyperthyroidism

   Acta radiol. 56, 275 (1961)

4. Billion, H. : Dosierung und Dosiseffekt bei der Radiojod-Therapie der Schilddrüsenerkrankungen

   Fortschr. Röntgenstr. 88, 731 (1958)

5. Billion, H. : Zur Dosisberechnung bei der Radiojod-Therapie der Hyperthyreose

   Fortschr. Röntgenstr. 88, 461 (1958)

6. Brakier, T.
   G. Merchie
   L. Bruhl
   A. Nizet : Maladie de Basedow: résultats de 680 traitements á l'J-131

   Nuclear-Medizin 3, 241 (1963)

7. Bru, A.
   R. Vergues : Intérêt de la mesure systématique des radio-iodémies protéiques dans le diagnostic des dysthyroidies

   J. Radiol. Electrol. 44, 883 (1963)

8. Chapman, E.M.
   B.N. Skanse
   R.D. Evans : Treatment of hyperthyroidism with radio-active iodine

   Radiology 51, 558 (1948)

9. Dörffel, E.W. : Die Therapie der Hyperthyreose mit Radiojod (131-J)

   Z. ärztl. Fortbild. 57, 620 (1963)

10. Doering, P.
K. Krämer
: Die Bestimmung des Schilddrüsengewichtes mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod

Strahlenther. 105, 245 (1958)

11. Domnitz, J.
H.F. Hurd
J.W. Goldzieher
: The evaluation of I-131 therapy of gravei disease

Arch. intern. Med. 106, 84 (1960)

12. Dubowiy, E.D.
T.V. Voronenko
: Remote results of radioiodine therapy of thyrotoxic goiter

Med. Radiol. 9, 31 (1964)

13. Dunn, J.T.
E.M. Chapman
: Rising incidence of hypothyroidism after radioactive-iodine therapy in thyrotoxicosis

New Engl. J. Med. 271, 1037 (1964)

14. Edsmyr, F.
J. Einhorn
: Complications in radioiodine treatment of hyperthyroidism

Ther. Phys. Biol. 4, 49 (1966)

15. Ernst, H.
E. Haasner
H.-P. Heilmann
H. Kunze
: Die Radiojodbehandlung der diffustoxischen Schilddrüse

Radiologe 5, 67 (1965)

16. Fanardjian, V.A.
K.A. Kandarian
G.A. Kazarian
: Radiologic diagnosis of the diseases of the thyroid gland

Radiobiol. Radiother. 5, 649 (1964)

17. Fardschidpur, D.
P. Meiisel
: Über das Auftreten von Hypothyreosen nach Radiojodresektion

Fortschr. Röntgenstr. 98, 193 (1963)

18. Freudenberg, K. : Grundriß der medizinischen Statistik

Schattauer Verlag, Stuttgart 1962

19. Frey, K.W.
D.W. Locher
H.G. Heinze
: Radiojod-Therapie der Struma benigna im Kropfendemiegebiet Süddeutschland

Münch. med. Wschr. 107, 1209 (1965)

20. Freyschmidt, P. : Erkennung und Behandlung von Störungen der Schilddrüse in der Praxis

Hippokrates 37, 133 (1966)

21. Fridrich, R.
A. Walser : Zur fraktionierten Radiojodbehandlung der Thyreotoxikose

Schweiz. med. Wschr. 95, 413 (1965)

22. Gilbert-Dreyfus
C. Savoie
P. Gali : Les critères de guérison des thyrotoxicoses traitées par l'iode 131

Rev. europ. Endocr. 1, 45 (1964)

23. Green, M.
G.M. Wilson : Thyrotoxicosis treated by sugery or iodine-131. With special reference to developement of hypothyroidism

Brit. med. J. 1, 1005 (1964)

24. Green, M.
M. Fisher
H. Miller
G.M. Wilson : Blood radiation dose after 131-J therapy of thyrotoxicosis

Brit. med. J. 2, 210 (1961)

25. Haseloff, O.W.
H.-J. Hoffmann : Kleines Lehrbuch der Statistik

Verlag Walter de Gruyter & Co.
Berlin 1965

26. Hauss, W.H.
G. Junge-Hülsing : Einiges zur modernen Schilddrüsendiagnostik und -therapie

Z. ges. inn. Med. 20, 634 (1965)

27. Heilmann, H.-P.
P. Freyschmidt : Erfahrungen mit einer kombinierten Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Klin. Wschr. 43, 725 (1965)

28. Heilmann, H.-P.
H. Ernst : Umsatzgeschwindigkeitsindex, eine Größe zum Vergleich der Jodumsatzgeschwindigkeit im Radiojodtest vor und nach therapeutischen Eingriffen an der Schilddrüse

Fortschr. Röntgenstr. 102, 201 (1965)

29. Horst, W. : Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod (J-131)

Internist 1, 373 (1960)

30. Horst, W. : Die diagnostische und therapeutische Anwendung des Radio-Jodids J-131

Klin. Wschr. 30, 439 (1952)

31. Hosemann, H. : Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1949

32. Jallut, O. : Essai de dosage rationnel du traitement radioactif des hyperthyréoses par l'J-131

Schweiz. med. Wschr. 92, 231 (1962)

33. Keiderling, W.
D. Emrich
Ch. Hauswaldt
G. Hoffmann : Ergebnisse der Radiojod-Verkleinerungstherapie euthyreoter Strumen

Dtsch. med. Wschr. 89, 453 (1964)

34. Kirkeland, R.H. : Impaired organic binding of radioiodine by the thyroid following radioiodine treatment of hyperthyroidism

J. clin. Endocrin. 14, 565 (1954)

35. Klein, E. : Iatrogene Schilddrüsenkrankheiten

Internist 8, 481 (1962)

36. Klein, E. : Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel. Grundzüge der Schilddrüsendiagnostik

Internist 4, 297 (1963)

37. Klein, E. : Radioisotope in der Endokrinologie Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin 1963

Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

38. Kluwe, H.
D. Fardschidpur : Fehldiagnosen der Hypothyreose

Dtsch. med. Wschr. 88, 2456 (1963)

39. Krokowski, E.
H. Kunze
R. Flehming
K. Rach : Die normale Schilddrüsenfunktion im Radiojodtest in Abhängigkeit vom Lebensalter und Geschlecht

Nuclear-Medizin 4, 200 (1964)

40. Kutzim, H. : Radioisotope in der Endokrinologie Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin 1963

Schattauer Verlag, Stuttgart 1965

41. Kutzim, H. : Die Bestimmung des eiweißgebundenen J-127 im Serum in Relation zum Radiojodtest

Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 916 (1964)

42. Kutzim, H. : Grundumsatz und Jodstoffwechselstudium bei der Differentialdiagnose der Schilddrüsenerkrankungen

Therapiewoche 14, 1175 (1964)

43. Linder, F. P. Freyschmidt : Die Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen aus chirurgischer Sicht

Internist 1, 359 (1960)

44. Löbe, J. : Erfahrungen mit der J-131-Behandlung euthyreoter Strumen

Radiobiol. Radiother. 5, 703 (1964)

45. Löbe, J. : Probleme bei der J-131-Therapie der inoperablen, euthyreoten Struma

Radiobiol. Radiother. 7,1 (1966)

46. Marinelli, L.D. E.H. Quimby G.J. Hine : Dosage determination with radioactive isotopes

Amer. J. Roentgenol. 59, 260 (1948)

47. Marzecki, Z. : Über eine vereinfachte Methode der Schätzung des Schilddrüsenvolumens

Radiobiol. Radiother. 2, 3 (1961)

48. Mc Cormack, K.R.: G.E. Sheline : Leukemia after radioiodine therapy for hyperthyroidism

Calif. Med. 98, 207 (1963)

49. Mc Cullagh, E.P.: C.E. Richards : Radioactive iodine in treatment of hyperthyroidism

Arch. Internal. Med. 87, 4 (1951)

50. Monasterio, G. L. Donato R. Saracci : Presentazione dei risultati dell 'indagine statistica sul trattamento dell ipertiroidismo con radioiodio

Minerva nucleare 8, 75 (1964)

51. Oberdisse, K. : Die Behandlung der Hyperthyreose

Internist 4, 305 (1963)

52. Oeser, H. H. Billion P. Kühne : Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie

Springer Verlag, Berlin 1961

53. Pfanzagl, J. : Allgemeine Methodenlehre der Statistik

Verlag Walter de Gruyter & Co. Berlin 1967

54. Pfeifer, W. H. Würdinger : Dosierungsprobleme der Radiojod-behandlung von Schilddrüsenerkrankungen

Radiologe 5, 70 (1965)

55. Pochin, E.E. : Untoward effects of radioiodine treatment of hyperthyroidism

Minerva nucleare 8, 106 (1964)

56. Policzer, M. M. Marton E. Bazsó : Über die J-131-Behandlung der Hyperthyreose

Acta med. Acad. Sci. hung. 21, 59 (1965)

57. Reinwein, D. : Die Indikation zur Untersuchung und Behandlung mit Radiojod

Hippokrates 33, 297 (1962)

58. Scheer, K.E. : Radiojodbehandlung von Schilddrüsen-erkrankungen

Radiologe 5, 63 (1965)

59. Schneider, C. : Behandlung der Thyreotoxikose mit 131-Radiojod

Strahlentherapie 127, 65 (1965)

60. Schwarz, K. : Die Schilddrüsenüberfunktion

Münch. med. Wschr. 106, 2229 (1964)

61. Sonmar, J.
V. Felt
R. Reisenauer
: Reduced function of the thyroid gland as a late complication of treatment with radioactive iodine I-131

Knitřni Lek. 11, 964 (1965)

62. Specht, H.
H. Magnus
: Zur Radio-Jod-Therapie der Struma

Fortschr. Med. 82, 581 (1964)

63. Stanbury, J.B.
L.J. de Groot
: Problem of hypothyroidism after I-131-therapy of hyperthyroidism

New Engl. J. Med. 271, 195 (1964)

64. Starr, P.
H.L. Jaffe
L. Oettinger
: Late results of I-131 treatment of hyperthyroidism in seventythree children and adolescents

J. Nuclear Med. 5, 81 (1964)

65. Steiner, H.
: Unsere bisherigen Erfahrungen bei der Behandlung euthyreoter Strumen mit radioaktivem Jod

Klin. Med. 19, 145 (1964)

66. Tárnoky, A.L.
D.V. Mabbs
P. White
: A comparison of radioiodine and conventional chemical tests in the diagnosic of thyroid disease

Clin. chim. Acta 6, 708 (1961)

67. Tautz, M.
: Inkorporationsdosimetrie bei der Radiojodtherapie der Schilddrüse

Radiobiol. Radiother. 7, 7 (1966)

68. Tubiana, M.
: Scelta dei pazienti per il trattamento con J-131

Minerva nucleare 8, 82 (1964)

69. Weber, E.
: Grundriß der biologischen Statistik

Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1964

70. Werner, S.C.
L.D. Goodwin
E.H. Quimby
C. Schmidt
: Some results from the use of radioactive iodine I-131 in the diagnosis and treatment of toxic goiter

Amer. J. Roentgenol. 63, 889 (1950)

71. Zita, G.
E. Lindner : Ergebnisse der Radiojodtherapie im Alter

Wien. med. Wschr. 115, 758 (1965)

72. Zuckschwerdt, L.:
V. Bay
W. Gosek Entwicklung atypischer Adenome in der Thyreoidea als Spätfolge der Therapie mit J-131

Med. Welt N.F. 17, 745 (1966)

Für die freundliche Überlassung des Themas und die zahlreichen Anregungen danke ich Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr.med. H. Ernst, desgleichen danke ich Herrn Dr.med. H.-J. Heilmann für seine wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, Hans Peter Albert Kitzky, am 29.7.1934 in Flatow/Grenzmark als Sohn des Friseurmeisters Wilhelm Kitzky und seiner Ehefrau Johanna Kitzky geb. Winterfeld.

1941-1945 Volksschulbesuch in Flatow/Grenzmark mit Unterbrechung durch die Flucht aus der Heimat im Frühjahr und Sommer 1945.

1945-1949 Besuch der Grundschule in Wusterhausen/Dosse mit Abschluß der 8. Klasse.

1950-1953 Lehre als Bau- und Möbeltischler gleichfalls in Wusterhausen/Dosse mit Beendigung durch die Gesellenprüfung am 28.2.1953.

1953-1955 Absolvieren eines Sonderkurses zum Erwerb der Hochschulreife in Potsdam.

1955-1956 Sonderlehrgang für Abiturienten in Berlin-Schöneberg mit Erwerb des Reifezeugnisses am 17.9.1956.

1956-1961 Physikstudium an der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg mit Ablegung der Diplom-Vorprüfung am 1.3.1961.

1961-1966 Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin mit Abschluß durch die ärztliche Prüfung am 25.2.1967.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich wie folgt ab:

16.3.67-15.7.67 Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend.

16.7.67-15.12.67 Chirurgische Abteilung des DRK-Krankenhauses Berlin-Jungfernheide.

1.1.68-29.2.68 Hals-Nasen-Ohren-Abteilung im Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin.

1.3.68-31.5.68 Landesgewerbearzt mit Institut für Arbeitsmedizin in Berlin.

1.6.68 Innere Abteilung und gynäkologische Abteilung des DRK-Krankenhauses Berlin-Jungfernheide.